

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON  
Année scolaire 1920-1921 — N° 271.

---

# DE L'ACTION ANTISPASMODIQUE DU CHLORURE DE CALCIUM

Etude expérimentale et Applications thérapeutiques

---

Travail du Laboratoire de thérapeutique du Professeur Pic

---

## THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 18 juillet 1921

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

**Emile RAYMOND**

Né à Saint-Etienne (Loire), le 7 septembre 1894.



LYON  
IMPRIMERIES REUNIES  
*Rue Rachais, 33-35*

—  
1921



DE L'ACTION ANTISPASMODIQUE  
DU CHLORURE DE CALCIUM

Etude expérimentale et Applications thérapeutiques



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1920-1921 — N° 271.

---

# DE L'ACTION ANTISPASMODIQUE DU CHLORURE DE CALCIUM

Etude expérimentale et Applications thérapeutiques

---

Travail du Laboratoire de thérapeutique du Professeur PIC

---

## THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 18 juillet 1921

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

**Emile RAYMOND**

Né à Saint-Etienne (Loire), le 7 septembre 1894.



LYON

IMPRIMERIES REUNIES

*Rue Rachais, 33-35*

---

1921

# PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire. . . . . M. HUGOUNENQ.  
 Doyen. . . . . MM. J. LÉPINE.  
 Assesseur. . . . . ROQUE.

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, SOULIER, CAZENEUVE, BEAUVISAGE,  
 LACASSAGNE, TESTUT.

## PROFESSEURS

|                                                            |   |                 |
|------------------------------------------------------------|---|-----------------|
| Cliniques médicales. . . . .                               | { | MM. TEISSIER.   |
| Cliniques chirurgicales. . . . .                           |   | ROQUE.          |
| Clinique obstétricale et Accouchements. . . . .            |   | BARD.           |
| Clinique ophtalmologique. . . . .                          |   | TIXIER.         |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques. . . . .   |   | BÉRARD.         |
| Clinique neurologique et psychiatrique. . . . .            |   | X..             |
| Clinique des maladies des enfants. . . . .                 |   | ROLLET.         |
| Clinique des maladies des femmes. . . . .                  |   | NICOLAS.        |
| Clinique d'oto-rhino-laryngologie. . . . .                 |   | LÉPINE (J.).    |
| Clinique des maladies des voies urinaires. . . . .         |   | WEILL.          |
| Clinique chirurgicale des maladies des enfants. . . . .    |   | POLLOSSON (A.)  |
| Physique biologique, radiologie et physiothérapie. . . . . |   | LANNOIS.        |
| Chimie biologique. . . . .                                 |   | ROCHET.         |
| Chimie organique et Toxicologie. . . . .                   |   | NOVÉ-JOSSERAND. |
| Matière médicale et Botanique. . . . .                     |   | CLUZET.         |
| Parasitologie et Histoire naturelle médicale. . . . .      |   | HUGOUNENQ.      |
| Anatomie. . . . .                                          |   | MOREL.          |
| Anatomie générale et Histologie. . . . .                   |   | MOREAU.         |
| Physiologie. . . . .                                       |   | GUIART.         |
| Pathologie interne. . . . .                                |   | LATARJET.       |
| Pathologie et Thérapeutique générales. . . . .             |   | POLICARD.       |
| Anatomie pathologique. . . . .                             |   | DOYON.          |
| Médecine opératoire. . . . .                               |   | COLETT.         |
| Médecine expérimentale et comparée. . . . .                |   | MOUR QUAND.     |
| Médecine légale. . . . .                                   |   | PAVIOT.         |
| Hygiène. . . . .                                           |   | VILLARD.        |
| Thérapeutique. . . . .                                     |   | ARLOING (F.).   |
| Pharmacologie. . . . .                                     |   | ETIENNE MARTIN. |
|                                                            |   | COURMONT (P.).  |
|                                                            |   | PIC.            |
|                                                            |   | FLORENCE (A.).  |

## PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

|                      |                                       |             |
|----------------------|---------------------------------------|-------------|
| Chargé d'un cours de | Pathologie externe. . . . .           | MM. VALLAS. |
| —                    | Propédeutique de gynécologie. . . . . | CONDAMIN.   |
| —                    | Chimie minérale. . . . .              | BARRAL.     |
| —                    | Accouchements. . . . .                | COMMANDEUR. |
| —                    | Urologie. . . . .                     | GAYET.      |

## CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

|                                 |                 |
|---------------------------------|-----------------|
| Embryologie. . . . .            | MM. HOVELACQUE. |
| Anatomie topographique. . . . . | PATEL,          |
| Botanique. . . . .              | BRETIN,         |
| Stomatologie. . . . .           | TELLIER.        |

## AGRÉGÉS

|                 |                   |                |                       |
|-----------------|-------------------|----------------|-----------------------|
| MM.             | MM.               | MM.            | MM.                   |
| NOGIER.         | SAVY.             | HOVELACQUE.    | ROUBIER.              |
| BRETIN.         | FROMENT.          | TRILLAT.       | FAVRE.                |
| LERICHE.        | THEVENOT (Lucien) | SARVONAT.      | MURARD.               |
| THEVENOT (Léon) | PIERY.            | FLORENCE (G.). | BONNET.               |
| TAVERNIER.      | COTTE.            | ROCHAIX.       | GRAVIER,              |
| CADE.           | DUROUX.           | CORDIER.       | chargé des fonctions. |
| GARIN.          |                   |                |                       |

M. BAYLE, Secrétaire.

## EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. PIC, Président; M. CADE, Assesseur;  
 MM. CORDIER et ROUBIER, Agrégés.

*La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.*

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Faible témoignage de ma grande  
reconnaissance et de ma profonde  
affection.

A MA SOEUR ET AUX SIENS

A mon ami le Docteur PHILIPPE GAUTHIER

MEIS ET AMICIS

A LA MÉMOIRE DE MON AMI D'ENFANCE  
LE CAPORAL AIMÉ LAURENDON, DU 38<sup>e</sup> R. I.  
tué face à l'ennemi en août 1914.

A LA MÉMOIRE DES « BRAVES » DU 23<sup>e</sup> R. I., MORTS  
POUR LA FRANCE :

Capitaine DERMINON  
Commandant la 11<sup>e</sup> Compagnie  
Chevalier de la Légion d'Honneur.

Médecin auxiliaire DE LANGHENHAGEN  
du 1<sup>er</sup> Bataillon.

A LA MÉMOIRE DE MES AMIS, LES MÉDECINS  
AUXILIAIRES :

CORNIER, GAUTHIER (G.), LOMBARD, PERRON  
Morts au Champ d'Honneur.

*A mon Président de Thèse,*

Monsieur le PROFESSEUR PIC

Professeur de Thérapeutique,  
Médecin honoraire des Hôpitaux,  
Chevalier de la Légion d'Honneur.

Pour le très grand honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de cette thèse dont il nous a inspiré le sujet.

Nous le prions d'accepter l'hommage de notre profonde et respectueuse gratitude.

A Monsieur le DOCTEUR BONNAMOUR

Médecin des Hôpitaux,  
Chef du Laboratoire de thérapeutique,  
Chevalier de la Légion d'Honneur.

Qu'il nous soit permis de lui adresser nos bien sincères remerciements pour l'aide précieuse qu'il nous a apportée et pour l'intérêt qu'il nous a témoigné.

A MES MAITRES

A MES JUGES

## INTRODUCTION

---

Peu de substances n'ont subi autant que le chlorure de calcium les évolutions de la mode. Pendant tout un siècle, utilisé seulement dans les adénites tuberculeuses, il fut prôné par les uns, dédaigné par les autres, à tel point que le docteur Neligan, en 1848, lui refusait même une place en thérapeutique.

L'administration du calcium comme médicament manquait de base scientifique.

Grâce aux progrès des sciences biologico-chimiques, il jouit à l'heure actuelle d'une utilisation bien justifiée et réalise l'appréciation que Sydney Ringer émettait déjà en 1880 :

« C'est une substance médicale de haute valeur dont on multipliera avantageusement les applications. »

Se basant sur les données expérimentales déjà anciennes, montrant l'action dépressive du chlorure de calcium sur l'organisme animal, M. le Professeur Pic employa ce sel dans certaines affections nerveuses. C'est ainsi que, traitant un cas d'hystéro-épilepsie, il arriva à un résultat si suggestif qu'il nous inspira notre travail et nous demanda de rechercher si, à côté de cette action dépressive, le chlorure de calcium n'était pas doué expérimentalement d'une propriété antispasmodique.

Dans notre modeste travail, nous suivrons le plan que nous a tracé M. le Professeur Pic. Dans un premier cha-

pitre nous donnerons les résultats, déjà nombreux, à l'actif du chlorure de calcium, en tant qu'agent antispasmodique. Dans un second chapitre nous relaterons nos expériences qui ne font, d'ailleurs, que corroborer ces observations cliniques.

---

## CHAPITRE PREMIER

---

### DE L'ACTION ANTISPASMODIQUE DU CHLORURE DE CALCIUM EN CLINIQUE

---

Le chlorure de calcium jouit, en clinique, d'une action antispasmodique certaine et doit entrer dans le cadre des médicaments anticonvulsivants. Nous avons rassemblé ici, à l'appui de cette affirmation, des observations dont les unes sont inédites, les autres recueillies dans la littérature ; des résultats parfois remarquables ont été enregistrés, en particulier dans le traitement de la tétanie et d'un grand nombre de spasmophilies.

Nous nous proposons, d'ailleurs, de passer en revue les différentes affections où l'emploi du chlorure de calcium s'est trouvé justifié et nous noterons, à propos de chacune d'elles, les observations qui nous ont paru intéressantes.

### **Le chlorure de calcium dans l'épilepsie et les crises épileptiformes**

---

Bien peu d'auteurs signalent l'action curative des sels de calcium dans l'épilepsie et, en fouillant dans la littérature, on ne peut glaner une abondante moisson d'observations mettant en relief le rôle thérapeutique de notre médicament.

Cependant le chlorure de calcium a donné quelques bons résultats au docteur Lingueri, qui l'a administré aux épileptiques de l'hôpital d'aliénés d'Imola. Roncoroni a donné, lui, du bromure de calcium par voie gastrique, sous-cutanée, intraveineuse ; l'administration par voie sous-cutanée a produit une action favorable dans des cas que le bromure de potassium n'améliorait pas ; deux fois sur trois, une diminution du nombre et de la gravité des crises a été obtenue. Silvestri (*in Gazzetta degli ospedali e delle cliniche*), préconise également ce traitement. Ne pourrait-on pas attribuer d'ailleurs les succès de la médication polybromurée à l'influence de l'élément calcique ?

Audenino et A. Bonelli, assistants de Lombroso, à Turin, ont traité dix épileptiques, soit à l'eau de chaux, soit au bromure de calcium ; sous l'influence du traitement, ils ont constaté une amélioration à peu près constante, la diminution de gravité et de fréquence des accès convulsifs et même leur disparition complète pendant une période assez longue (40 jours dans un cas, 156 dans un autre). Ces mêmes auteurs, jugeant que l'absorption

par l'intestin était quelquefois insuffisante, sinon nulle, ont eu recours, dans une seconde série d'essais, à des injections sous-cutanées d'une solution de chlorure de calcium à 1 % à la dose quotidienne de 2 à 5 centigrammes ; sur quatre malades traités de la sorte, trois ont vu leurs accès disparaître pendant la durée de la cure.

Nous devons à l'obligeance de M. le Professeur Pic l'observation suivante ; nous la transcrivons avec tous ses détails, car elle est intéressante à plus d'un titre.

#### OBSERVATION I (Professeur Pic).

M<sup>lle</sup> S..., 42 ans, traitée depuis 17 ans par le professeur Pic pour des accidents hystéro-épileptiques ; entre à la clinique le 1<sup>er</sup> septembre 1920.

Au mois de juillet, crachements de sang toutes les semaines, crises convulsives tout le mois d'août durant de 1 à 2 h. 1/2 avec perte de connaissance, grandes crises convulsives, téтанisation, arc de cercle, très difficile à maintenir ; ne s'est jamais mordu la langue, n'a jamais d'écume ; pas d'incontinence d'urine, mais perte complète de la connaissance. Le 20 août, assez brusquement, faisant une vente au magasin, modification de la vue et perte complète de la notion de la vie extérieure ; retour à la période de son enfance, emploie mêmes expressions qu'à l'âge de 8 ans ; confusion complète, dormait et mangeait et marchait toute la journée.

Arrivée à la clinique le 1<sup>er</sup> septembre dans cet état de confusion mentale et de puérilité. On la traite à ce moment par la belladone en teinture à X gouttes par jour, continuée dix jours ; au bout de trois jours, grande crise d'une demi-heure, à la suite crise de larmes et peu à peu reprise de possession d'elle-même, retour de l'intelligence, mais perte de la mémoire complète de la période de quinze jours pendant laquelle la malade a été confuse. Examen du liquide céphalo-rachidien : normal, tension normale.

4 septembre. — Etat très satisfaisant pendant une vingtaine de jours, rien à signaler, sauf une toux spasmodique, surtout accentuée la nuit, accompagnée de spasmes du muscle sterno-cléido-mastoidien droit.

25 septembre. — Depuis deux ou trois jours, augmentation de la toux, diminution de l'acuité auditive et, brusquement, elle tombe dans un état de contracture généralisée, avec perte complète de la connaissance, sommeil permanent, avec contracture. Cet état a duré trois jours, on a fait des injections intraveineuse de chlorure de calcium matin et soir, à partir du troisième jour (5 de suite), après chaque injection, malade moins contracturée; la contracture a commencé à disparaître dans les membres supérieurs, le cou, puis dans les membres inférieurs; retour à la vie normale le 28 septembre, le réveil est accompagné d'un bégaiement.

30 septembre. — Le bégaiement persiste dans les jours suivants et s'accompagne parfois de frissons et de sensations de piqure dans le cerveau, ces sensations annonçaient habituellement les crises. Le traitement par injections de chlorure de calcium, repris le 2 octobre, paraît les enrayer (une seule injection chaque jour, 4 de suite).

9 octobre. — La malade va mieux, mais le bégaiement persiste.

13 octobre. — A 2 heures du matin, sommeil avec contracture de tout le corps. A 11 heures du matin, injection intraveineuse de chlorure de calcium; la malade s'éveille à 4 heures : mal à la tête, le soir, brûlure dans la nuque et la colonne vertébrale; disparition, vers 8 heures du soir, de cette brûlure et apparition de douleurs dans le genou gauche et dans le talon; la malade dit : « Demain, j'aurai un abcès. » (Reproduction d'une évolution antérieure).

14 octobre. — Dans la nuit, tuméfaction de la cuisse gauche dans la région supéro-externe avec lancées et brûlure; impression d'un abcès se formant. A 2 heures de l'après-midi, incision : il sort du sang et un peu de liquide citrin. Panse-

ment sec; après incision, suppression de la douleur. Rien de spécial dans la journée et la nuit.

15 octobre. — Il n'est rien sorti par l'incision, la tuméfaction persiste, mais moins accentuée; la malade se plaint de picotements dans les doigts et me dit : « C'est le prélude d'une crise. » A 11 heures du matin, injection intraveineuse de chlorure de calcium : 0,75.

16 octobre. — La malade n'a pas eu de crise, comme elle le pressentait. Il semble que l'injection de chlorure de calcium ait empêché l'évolution habituelle de la crise.

17 octobre. — La tuméfaction de la cuisse a augmenté, douleur vive dans le membre inférieur, surtout dans le genou; l'incision fait sortir un pus grumeleux, mélangé à du sang; on met un drain. Etant donné l'état nerveux, injection intraveineuse de chlorure de calcium : 0,75 cent., diminution du bégaiement.

18 octobre. — Pus grumeleux sort de l'abcès, état général assez satisfaisant, injection de chlorure de calcium.

19 octobre. — Mauvaise nuit, douleurs dans colonne vertébrale, pus assez abondant sort par plaie, augmentation du bégaiement.

20 octobre. — Céphalée violente hier; depuis 4 heures du matin, sommeil avec contracture, injection de chlorure de calcium à 11 heures du matin; une heure après, la contracture a disparu, la malade ouvre les yeux quand on l'appelle, revient complètement à elle vers les 2 heures.

21 octobre. — La nuit est bonne, depuis hier le bégaiement a disparu, la malade se sent bien.

22 octobre. — La malade n'a pas dormi, ne se sent pas très bien, abcès complètement vidé, injection de chlorure de calcium.

23 octobre. — La malade se sent très bien ce matin, mais a peu dormi (2 heures).

24 octobre. — La malade se plaint de douleurs dans la région lombaire.

25 octobre. — Douleurs se précisent dans la colonne vertébrale et la malade prédit un nouvel abcès.

27 octobre. — Douleurs violentes dans la nuit, dans la hanche gauche, apparition de deux bulles de pemphigus sur la partie supéro-externe de la cuisse gauche avec tuméfaction des tissus; température ce matin, 38°2; on incise la tuméfaction, il en sort un pus grumeleux, examen du pus : staphylocoques exclusivement.

Wassermann négatif.

Les jours suivants, suppuration normale de l'abcès avec température le soir 39°, injection sous-cutanée de sérum antistreptococcique de l'institut Pasteur.

2 novembre. — La malade a lutté contre le sommeil dans la nuit, craignant une crise; température hier soir, 38°; ce matin, 36°9.

3 novembre. — Depuis 3 heures du matin, sommeil avec contracture complète; à 11 h. 1/2 du matin, injection de chlorure de calcium, 0,75 dans 25 cm<sup>3</sup> d'eau stérilisée; 1 h. 1/2 après la malade reprend connaissance, ce soir température 37°4.

4 novembre. — Injection de sérum antistreptococcique.

7 novembre. — Céphalée violente hier soir et dans la nuit, peu de sommeil; la malade craint une crise. Injection de chlorure de calcium.

9 novembre. — Bonne nuit, la malade se plaint de brûlures, prélude d'un abcès.

10 novembre. — Injection de sérum antistreptococcique.

12 novembre. — Injection de sérum antistreptococcique.

15 novembre. — Tuméfaction partie supéro-externe de la cuisse, température 39°2.

16 novembre. — Incision de l'abcès, menacc de crise, injection intraveineuse de chlorure de calcium, pas de crise.

17 novembre. — L'abcès suppure beaucoup. Injection de sérum, menace de crise, injection de chlorure de calcium, pas de crise.

18 novembre. — Pas de crise.

20 novembre. — Malade contracturée, dort depuis 2 heures du matin, à 11 heures injection de chlorure de calcium, 1 h. 1/2 après la malade reprend connaissance, se sent bien et s'alimente.

21 novembre. — Bonne nuit, la malade se sent bien.

23 novembre. — Dort contracturée depuis hier soir, réveil une heure après l'injection de chlorure de calcium; la malade se sent bien, pas de céphalée.

25 novembre. — Chlorure de calcium, 0,75:

29 novembre. — Dort contracturée depuis hier soir, injection chlorure de calcium, réveil une heure après.

5 décembre. — La malade a eu tous les deux jours, depuis le 29 novembre, une injection de chlorure de calcium. Elle quitte la clinique aujourd'hui dans de bonnes conditions.

Personnellement, il nous a été donné de suivre, dans le service de M. le docteur Bonnamour, à la Croix-Rousse, une malade présentant des crises d'épilepsie d'origine cardiaque, le chlorure de calcium a donné de bons résultats, la malade s'est trouvée soulagée d'une série de crises répétées. Sollicitée d'être traitée comme précédemment, par la médication bromurée, elle a demandé spontanément que l'on poursuivit le traitement au chlorure de calcium.

OBSERVATION II (Service de M. Bonnamour).

R. Emma, 28 ans, domestique.

Père alcoolique, mère morte à 49 ans en asystolie.

A. P. — Dans la première enfance, rougeole, variole.

A 3 ans, diphtérie ; à 7 ans, broncho-pneumonie ; à 12 ans, fièvre typhoïde ; à 15 ans, chorée ; à 17 ans, crises de rhumatisme articulaire aigu, la malade reste 3 mois au lit.

Vers 16 ans, quelques syncopes attirent l'attention d'un médecin et font diagnostiquer une maladie de cœur ; la malade prend de la digitale pour la première fois.

A l'examen : Malade petite, facies pâle, anémique.

Cœur : Pointe dans le V<sup>e</sup> espace, en dedans du mamelon.

A la palpation : frémissement diastolique ; à l'auscultation : à la pointe, roulement présystolique avec vibration dure de la mitrale, dédoublement du second bruit. Ancienne lésion compensée, foie, rate, poumons, etc. Rien à signaler.

Réflexes normaux.

*Le 19 décembre 1920.* — La malade a pris, brusquement, en dormant, une crise nerveuse sans cri, avec écume de la bouche ; les deux pouces en dedans avec des mouvements cloniques des deux membres supérieurs, morsure de la langue ; la crise dure quelques secondes et s'accompagne de somnolence d'une durée d'une demi heure environ.

*Le 23 décembre.* — Nouvelle crise. La malade raconte qu'elle a pris une première crise à l'âge de 17 ans, au moment de la mort de sa mère, elle avait déjà sa maladie de cœur. Quatre crises dans la même semaine. Au bout de trois mois environ, elle a repris une nouvelle série de crises (3 à 4 dans la même semaine). Sept ans après, nouvelle crise pour laquelle elle a été soignée à l'hôpital Saint-Pothin. Depuis cette époque, quelques crises tous les 3 ou 4 ans.

Ce matin, cinq heures après la crise, elle se plaint de céphalée, de nausées ; elle a eu un engourdissement de tout le côté gauche, des palpitations violentes du cœur et une petite crise de larmes.

*Le 20 juin 1921.* — A 6 h. 1/2, nouvelle crise nerveuse avec les mêmes caractères.

*Le 3 février.* — Même incident.

*Le 3, le 6 mars.* — Nouvelles crises.

*Le 12 mars.* — La malade a présenté plusieurs crises, la première a débutée dans la nuit vers 2 heures, dans l'espace de 4 heures elle en a pris quatre, une cinquième à 9 heures du matin.

*Le 13 mars.* — Nouvel accès.

A partir du 12, on formule toutes les semaines une potion avec 4 grammes de chlorure de calcium.

La malade n'a plus présenté de crise, sauf cependant le 24, mais celle-ci a été moins violente et de plus faible durée.

La médication est cessée à partir du 14 avril.

La malade reprenant trois nouvelles crises le 26 avril, on la traite de nouveau au chlorure à partir du 27 avril, d'une façon continue jusqu'au 6 juin, date à laquelle on a suspendu la médication.

Rien à signaler pendant ce laps de temps.

---

## CHLORURE DE CALCIUM ET TÉTANOS

---

Le tétanos peut également être justifiable d'un traitement au chlorure de calcium, témoin cette observation, que nous devons à l'obligeance de M. le Docteur Feuilleade.

« Dans les centres de neurologie d'armée que j'ai dirigés pendant la guerre, j'ai eu, dit-il, l'occasion d'utiliser le chlorure de calcium en injections intra-veineuses à diverses reprises ; les résultats qui m'ont paru intéressants à signaler sont les suivants :

« Dans un cas de tétanos subaigu, chez un territorial d'une quarantaine d'années, qui présentait un trismus l'empêchant de s'alimenter, après injection d'une solution de chlorure de calcium à 3 %, 30 à 60 cc., j'ai obtenu une diminution, puis une disparition à peu près complète du trismus ; en 15 jours, disparition de tous les phénomènes de contracture avec injection journalière pendant 4 à 5 jours. »

---

### CHLORURE DE CALCIUM ET TÉTANIE

---

L'accord est maintenant unanime sur l'influence utile du calcium dans la tétanie expérimentale. Les auteurs roumains, Parhon et Urechie, Mac Callum et Vöglin de Baltimore, ont successivement montré que la thyro-parathyroïdectomie, chez les animaux, en particulier chez le chien, est suivie dans tous les cas de la tétanie : tremblements, polypnée, convulsions, bruit laryngé, rigidité des membres, attitude de catatomie, l'injection de chlorure de calcium retarde, amende ou guérit ces phénomènes.

Dans la tétanie du nourrisson, l'adjonction du calcium a été diversement jugée ; aussi Rosenstern, a-t-il voulu contrôler lui-même les effets produits par une alimentation calcique sur la tétanie des enfants. Dans ce but, il s'est borné à résoudre le problème suivant : quelle est l'influence d'une seule administration d'une certaine quantité de calcium (3 gr. de chlorure de calcium) sur la secousse produite à l'ouverture du pôle négatif ? Il choisit des nourrissons âgés de 4 à 12 mois ayant pour la

plupart une tendance à la dyspepsie et présentant presque tous du spasme de la glotte, quelques-uns des convulsions généralisées. Sur vingt nourrissons examinés, quinze présentèrent une diminution de l'excitabilité à la suite de l'administration du calcium ; chez les cinq autres on ne put constater aucune modification ; dans beaucoup de cas en même temps, on pouvait noter la disparition du phénomène du facial, parfois du phénomène de Trousseau, les enfants étaient plus calmes, et ceux qui, d'une façon coutumière présentaient des accès répétés, des spasmes de la glotte, restaient pendant 10 à 12 heures sans en avoir. Le traitement calcique de la tétanie paraît donc fondé à Rosenstern, d'autant plus qu'il est sans danger.

En 1907, Netter, à la Société de biologie signale les heureux effets de l'administration du chlorure de calcium dans la tétanie infantile, et nous lui devons les observations suivantes :

#### OBSERVATION I.

Il s'agit de nourrissons traités dans le service de Netter ou à la consultation de l'hôpital Trousseau.

Le premier, âgé de 13 mois, était entré à la crèche le 20 avril 1906, au sixième jour d'une pneumonie accompagnée de diarrhée. Une détente de la fièvre qui tombe à 37°4 le 24 avril ne se prolongea point et l'apyrexie ne fut réalisée définitivement que le 29 avril au soir : 37° ; dans les huit derniers jours, la diarrhée s'était encore accentuée. Le 28 avril, premiers signes de contracture des extrémités qui s'accroissent le 29 et le 30, marqués aux mains et aux orteils. Le signe de Trousseau (accentuation de la contracture après la pression concentrique du bras) est très net.

Nous donnons 2 grammes de chlorure de calcium le 30 avril.

Les effets sont extrêmement prompts. A 4 heures de l'après-midi, la contracture commence à disparaître.

Il n'y en a plus eu trace le 1<sup>er</sup> mai et il devient impossible de la faire reparaître au moyen de la constriction du bras.

L'enfant quitte l'hôpital le 3 mai.

#### OBSERVATION II.

Le 16 février 1907, le docteur Bail et M. Touraine me présentent une fillette de 15 mois, élevée au sein pendant trois mois, puis nourrie exclusivement au verre avec du lait de vache bouilli. La mère a remarqué, le 15 février, que l'enfant a les mains et les pieds raides sans pouvoir fixer si le début a été brutal ou progressif. Nous constatons comme eux qu'il s'agit de tétanie portant sur les extrémités inférieures comme sur les extrémités supérieures, avec signe de Trousseau et signe de Chvostek Weiss à la percussion la plus légère.

Sur nos conseils, on prescrit à l'enfant du chlorure de calcium, celui-ci est donné à dose plus faible que je ne pensais, 0,15 par jour. L'effet est déjà très marqué le 20 février, la main est encore légèrement contracturée, les orteils fléchis. Le signe de Trousseau a conservé sa première intensité. Le signe de Chvostek Weiss est moins rapide et moins intense. On continue le traitement sans modification. La mère revient pour la troisième fois le 23 février. La guérison semble complète. Il n'y a plus aucune raideur dans les membres ; plus de contraction sous l'influence de la compression du membre ni de la percussion du facial. L'enfant est calme, l'agitation a disparu. Toutes les fonctions sont normales.

Dans les centres de neurologie d'armée qu'il a dirigés, M. le Docteur Feuillade a également, avec Brissaud, utilisé le chlorure de calcium en injections intra-veineuses dans un cas de tétanie consécutif à une angine grave

ayant provoqué une infection générale suivie de mort : les crampes, les contractures disparaissaient à la suite des injections.

---

**LE CHLORURE DE CALCIUM DANS LES SPASMES  
DE LA GLOTTE  
LA LARYNGITE STRIDULEUSE, LES CONVULSIONS**

---

En même temps qu'il montrait les bons effets obtenus dans la tétanie par le chlorure de calcium, M. Netter, en 1907, signala aussi les résultats parfois remarquables qu'il fallait attendre de ce sel, administré chez les enfants présentant du spasme de la glotte, de la laryngite striduleuse, des convulsions.

Aussi bien à l'heure actuelle le chlorure de calcium est entré pour cette série d'affections, dans la pratique courante et nombre d'auteurs le mentionnent dans leurs traités des maladies de l'enfance.

M. le Docteur Feuillade a eu l'occasion de l'administrer chez des adultes malades, atteints à la suite, soit d'une commotion, soit d'une émotion de crises convulsives à répétition. Il s'exprime ainsi : « Ces crises convulsives dont la plupart étaient hystériques, mais dont quelques-unes semblaient présenter une perte de souvenir, une céphalée sans autres manifestations épileptiques, diminuaient de fréquence après une ou deux injections intra-veineuses et même disparaissaient complètement. Je me demandais si l'action du chlorure de calcium était réelle et si nous n'étions pas seulement en présence d'une action suggestive. Je fus néanmoins frappé par le fait

suivant : un commotionné est apporté dans mon service dans un état de stupeur, il avait été projeté et enfoui ; le malade présentait de temps en temps des hallucinations, cherchait à s'asseoir et paraissait terrifié.

« A l'interrogatoire il était impossible d'en tirer un mot, il présentait de la raideur de tout le corps et de l'exagération des réflexes. Je lui fis, après un séjour de 24 heures à l'ambulance, période pendant laquelle il avait été impossible de l'alimenter, une injection intraveineuse de 30 cc. de la solution de chlorure de calcium. Une demi-heure après cette injection, le soldat était assis sur son lit et demandait à manger ; huit jours après je l'envoyais en convalescence, il n'avait plus présenté aucun phénomène morbide. »

Le chlorure de calcium jouit donc d'une action thérapeutique certaine sur les crises convulsives diverses de l'enfant et de l'adulte.

Nous pensons aussi qu'il doit pouvoir exercer également ce rôle sur les crises convulsives dues à certains poisons convulsivants, tel que le sulfate de strychnine. Peut-être même jouit-il vis-à-vis de ce poison d'une action anti-toxique, comme nous l'avons montré sur l'animal en expérience ; aiguillé dans ce sens, nous pourrions peut-être un jour en tirer d'heureux résultats.

---

#### CHLORURE DE CALCIUM ET SPASMOPHILIE

---

##### Son action préventive sur les accès d'asthme

---

Le chlorure de calcium a donné d'excellents résultats dans le traitement d'un grand nombre d'affections ner-

veuses que l'on peut ranger dans le cadre des spasmo-philies.

On s'est demandé si l'asthme vrai, en tant que névrose, n'était pas susceptible d'un traitement par le chlorure de calcium. Déjà Januschki et Chiari avaient obtenu des résultats très encourageants dans des cas de fièvre des foins, maladie saisonnière donnant parfois lieu à des accidents paroxystiques comparables, sinon identiques aux accès d'asthme vrai (asthme des foins). Nous rapportons ici des observations tirées d'un travail de Curt Kayser, elles nous paraissent justifier amplement l'action préventive heureuse du chlorure de calcium sur les accès d'asthme. Il est bien entendu que, reconnaissant assez souvent une origine réflexe, la recherche des foyers d'irritation s'impose en présence de tout asthmatique. Cependant, le premier devoir d'un médecin appelé auprès d'un malade en pleine crise étant de lui procurer un soulagement prompt, sinon immédiat, il n'est pas inutile que celui-ci sache les bons résultats qu'a donnés le chlorure de calcium entre les mains de certains thérapeutes.

Les essais dont rend compte le docteur Curt Kayser ont porté sur douze cas d'asthme typique et sur un cas d'asthme des foins.

Pendant une huitaine de jours, le chlorure de calcium était administré suivant la formule :

|                           |         |
|---------------------------|---------|
| Chlorure de calcium ..... | 20 gr.  |
| Sirop simple .....        | 40 gr.  |
| Eau distillée .....       | 400 gr. |

Prendre toutes les deux heures, dans le courant de la journée, une cuillerée à bouche de cette potion. A

renouveler une seule fois. Cette médication a échoué chez deux malades; chez les dix autres malades, elle a donné d'excellents résultats, comme en font foi les quelques observations suivantes :

#### OBSERVATION I.

Une femme de 40 ans était sujette à des accès d'asthme tout à fait typiques, depuis sept années déjà.

Elle expectorait des crachats dans lesquels on pouvait constater la présence de spirales qu'on a comparées à du vermicelle cuit et qui sont considérées comme caractéristiques de l'asthme vrai. Dans les derniers temps, ses accès, très violents, la reprenaient tous les soirs. Le 9 juin 1911 on soumit la malade au traitement par le chlorure de calcium. Trois jours après, on était à même de constater une légère amélioration. Du 12 au 22 juin, la malade n'a plus eu de nouvel accès d'asthme ; cependant, la malade avait cessé de prendre sa potion au chlorure de calcium depuis le 17, ce à quoi on attribua la sensation d'oppression qu'elle éprouvait depuis lors. Le traitement fut repris.

A la date du 29 juin, la malade, qui se trouvait de nouveau très à l'aise, n'avait toujours pas eu de nouvel accès d'asthme. Elle assurait qu'il ne lui était jamais advenu de rester si longtemps indemne, malgré qu'elle eût essayé des médications antiasthmiques les plus diverses.

Cette femme a été interrogée à nouveau le 5 janvier dernier. De retour offensif de son asthme, elle n'avait pas eu à en subir dans l'intervalle. Par moments, elle avait été reprise de toux et d'une sensation de constriction thoracique; contre ces manifestations elle avait eu recours, de sa propre initiative, à différents remèdes, avec plus ou moins de succès.

#### OBSERVATION II.

Un contrôleur de tramways, d'une famille d'asthmatiques, était lui-même sujet à des accès d'asthme depuis sept années.

Ses accès, qui le prenaient de préférence la nuit, avaient beaucoup gagné en fréquence depuis quelque temps. Le malade rendait des crachats visqueux d'aspect vitreux ; toutefois, on n'y pouvait découvrir les spirales caractéristiques. Le 27 juin, le malade fut soumis au traitement par le chlorure de calcium. Dès le lendemain 29, il accusait une amélioration très nette ; il avait retrouvé un bon sommeil. A la date du 4 juillet, il n'avait pas eu de nouvel accès d'asthme. Sous le rapport subjectif, il se sentait on ne peut mieux. Il avait renouvelé deux fois la potion formulée ci-dessus, autrement dit il avait absorbé en tout 60 grammes de chlorure de calcium.

A la date du 4 janvier 1912, le patient n'avait pas eu de nouvel accès d'asthme au cours des six mois écoulés. Pareille chose ne lui était pas arrivée depuis sept ans, depuis qu'il avait eu son premier accès. En outre, le mauvais temps, le brouillard, une chute rapide de la température atmosphérique n'avaient plus eu, comme précédemment, des répercussions fâcheuses sur l'état de sa santé.

### OBSERVATION III.

Ouvrier âgé de 38 ans, sujet depuis six années à des accès d'asthme typique dont plusieurs ont pu être observés pendant que le malade était en traitement à la polyclinique. Les accès se suivent à des intervalles de temps plus ou moins longs.

Les différents traitements qu'on lui a fait suivre ne lui ont procuré que peu d'amélioration.

Depuis quelques jours, le malade avait eu des accès particulièrement violents lorsque, le 23 septembre 1912, on le soumit au traitement par le chlorure de calcium. Le 5 octobre, le malade avait absorbé 40 grammes de ce sel ; il n'avait plus eu d'accès d'asthme dans l'intervalle, mais de simples menaces.

Le 24 octobre, cet état se maintenait malgré un temps de brouillard, circonstance qui, autrefois, influait considérablement sur le retour des accès d'asthme.

A côté de l'asthme vrai, traité par Curt Kayser, il faut faire une place à la catégorie d'asthmes reconnaissant comme étiologie des réactions d'anaphylaxie ; de cette dernière cause relève l'asthme des foin, l'asthme de la maladie du sérum, les asthmes par hypersensibilité à certaines protéines alimentaires, l'asthme des pharmaciens sensibles à l'ipéca. Curschmann (*in Münchener Medezinische Wochenschrift*), étudiant l'asthme qui survient chez les ouvriers qui manipulent les peaux teintées avec la quinonediine, dérivé de la paraphénylènediamine, obtient chez le cobaye sensibilisé au préalable avec le sérum des malades, par la simple inhalation de poussières de quinonediine, des accès d'asthme typiques. L'action préventive de chlorure de calcium (2 cc. d'une solution à 5 %) faite chez le cobaye sensibilisé 10 minutes avant la réinjection de quinonediine, a suffi à éviter les accidents anaphylactiques et asthmatiques. Comme l'injection répétée intra-veineuse ou sous-cutanée de sels de calcium est peu praticable chez l'homme, Curschmann se propose d'essayer l'inhalation d'une solution concentrée de chlorure de calcium pulvérisé sous forte pression, comme moyen prophylactique.

Avec l'iodure de potassium, qui donne depuis longtemps de bons résultats, nous possédons avec le chlorure de calcium, un médicament préventif des accès d'asthme. Il a fourni à certains médecins des succès qu'on peut qualifier d'encourageants, tels en tous cas que de nouveaux essais susceptibles de nous édifier sur sa valeur exacte s'imposent.

**Chlorure de calcium et Spasme vasculaire**

---

Dans un article sur « les algies sympathiques », J. Tinel s'exprime ainsi :

« Le traitement médicamenteux est décevant. L'opium, l'atropine, l'aconitine, la jusquiame, la valériane, ne nous ont paru donner à peu près aucun soulagement. L'antipyrine, le pyramidon, l'aspirine sont inactifs, l'adrénaline, les extraits hypophysaires ou thyroïdiens n'ont donné que des résultats contestables. Le chlorure de calcium nous a, par contre, procuré quelques succès dans certains cas où paraissait exister un spasme vasculaire. »

Voici l'observation tirée de l'article de Tinel. Algie sympathique des membres inférieurs.

M<sup>me</sup> N..., âgée de 35 ans, sans antécédents pathologiques importants et sans autres prédispositions nerveuses qu'une assez grande émotivité, est devenue, progressivement, depuis cinq ou six mois, sans cause, nerveuse, agitée, impressionnable, légèrement anxieuse avec insomnies rebelles. Puis, il y a trois mois, elle a été prise brusquement de troubles douloureux gastriques, ou plus exactement d'une sorte de spasme avec sensation de contraction permanente de l'estomac qui a persisté cinq à six jours.

Quelques jours après, apparition de douleurs multiples erratiques, passagères avec vertiges, bourdonnements d'oreille, fatigue extrême et petites crises d'angoisse. La malade a maigri de 14 kilogs en deux mois.

Enfin, après une accalmie de deux semaines environ, pendant lesquelles elle a engraisé de 4 kilogs, elle a été prise de douleurs bizarres des membres inférieurs à caractère noc-

turne qui reviennent chaque nuit une ou deux heures après le coucher. La crise débute par une sensation très vive et très pénible de froid aux pieds « elle a les pieds gelés », puis, au bout de quelques minutes, les pieds se réchauffent avec sensation progressivement croissante de picotements, fourmillements et finalement une impression de brûlure cuisante qui envahit les pieds, les jambes et même les cuisses jusqu'à l'abdomen, elle est « comparable à la brûlure qui suit le réchauffement de l'onglée ». En même temps existe une sensation de paralysie des membres inférieurs, sensation fausse, du reste, car la malade peut les mouvoir sans difficulté. L'examen ne montre aucune lésion cardiaque, aucun trouble circulatoire, aucune lésion pulmonaire, aucun signe de lésions nerveuses.

Après avoir persisté pendant deux mois, les douleurs ont disparu en quelques semaines sous l'influence d'un traitement au chlorure de calcium.

---

**Le chlorure de calcium dans certaines formes  
de diarrhées**

---

Expérimentalement, le chlorure de calcium arrête les effets de certains purgatifs qui, produisant des contractions, du tétanisme, sont des excitants des muscles et des nerfs.

Les deux éléments : péristaltisme et sécrétion, provoqués par les purgatifs, sont arrêtés si on fait agir sur une anse intestinale complètement isolée de son mésentère une solution de chlorure de calcium. Les ondes péristaltiques qui, dans une solution physiologique persistent 10 à 20 minutes, disparaissent instantanément.

Mac Callum a provoqué et inhibé une action purgative, en versant successivement sur des anses intestinales de

lapins laparatomisés, 3 cc. d'une solution de citrate de soude à 1 p. 8, puis après lavage au sérum physiologique, 3 cc. d'une solution de chlorure de calcium à 1 p. 8.

Moncany a porté dans le domaine clinique ces intéressantes données expérimentales.

Il a traité par l'ingestion de faibles doses de chlorure de calcium plusieurs cas d'entéro-colite muco-membraneuse.

« L'un des cas, dit-il, s'accompagnait d'hémorragies intestinales, d'épistaxis, de troubles nerveux. Le chlorure de calcium fut administré à la fois par la voie buccale et en lavements et nous a donné un résultat favorable. La dose employée a été de 2 grammes par jour, dont 1 gramme en lavement pendant six jours consécutifs.

Dans un second cas, chez un malade atteint d'entéro-colite muco-membraneuse rebelle à tout traitement, le chlorure de calcium, donné à la dose de 0,75 par jour, a produit au bout de huit jours une amélioration manifeste; les selles avaient repris leur fréquence et leur aspect normal et le malade n'est plus revenu, depuis, à la consultation.

MM. Rist, Ameuille et Ravina ont traité la diarrhée et les vomissements rebelles des tuberculeux par des injections intraveineuses de chlorure de calcium avec un plein succès dans la plupart des cas. Ils emploient des solutions très concentrées à 50 p. 100 et en injectent au moins 2 cc., soit au moins 1 gramme de chlorure de calcium.

Nous n'avons donné, nous semble-t-il, qu'un faible aperçu de l'emploi, en clinique, du chlorure de calcium en tant qu'agent antispasmodique. Nous pensons que par cette propriété ce sel est susceptible d'entrer dans la thérapeutique d'un plus grand nombre d'affections.

Ne pourrait-on pas, par exemple, mettre au compte de cette action les résultats obtenus récemment dans le traitement des accidents sériques par le chlorure de calcium; ce corps n'agirait-il pas sur les spasmes des petits vaisseaux, que bon nombre d'auteurs reconnaissent comme la genèse de ces manifestations anaphylactiques?

---

## CHAPITRE II

---

### **ACTION ANTICONVULSIVANTE EXPÉRIMENTALE DU CHLORURE DE CALCIUM**

---

M. le Professeur Pic ayant obtenu depuis longtemps, en clinique, des résultats thérapeutiques intéressants en administrant le chlorure de calcium dans certaines affections nerveuses, nous a demandé de voir si expérimentalement nous pourrions faire ressortir les propriétés anticonvulsivantes de ce sel.

Nous nous sommes servi pour nos expériences du plus simple et du plus maniable des convulsivants : le sulfate de strychnine. Nous avons fait aussi des essais avec la toxine tétanique, mais nous n'avons pu obtenir aucune réaction avec le produit qu'on nous a délivré. Opérant sur la grenouille et le cobaye, nous sommes arrivés aux résultats suivants :

---

#### **CHLORURE DE CALCIUM ET STRYCHNINE EXPÉRIENCES SUR LA GRENOUILLE**

---

Nous nous servons des solutions suivantes :

Solution de sulfate de strychnine à  $\frac{1}{10.000}$

Solution de chlorure de calcium à  $\frac{1}{10}$

### Expérience n° I du samedi 30 Avril 1921

Nous prenons deux grenouilles de la même taille que nous appellerons A et B pour la clarté de l'exposition.

16 heures. — Nous leur injectons sous la peau de la cuisse 1/2 cc. de la solution de sulfate de strychnine.

16 h. 55. — Les deux grenouilles, après avoir fait de nombreux bonds, présentent des secousses spasmodiques : raideur et contracture généralisées, jambes postérieures en extension, Tout le corps est agité de secousses tétaniques qui se généralisent au moindre choc.

17 h. 05. — Nous faisons à la grenouille B 1 cc. de chlorure de calcium.

17 h. 15. — La grenouille B se paralyse, elle ne présente plus ni de raideur, ni de spasmes, mise sur le dos elle ne réagit plus.

La grenouille A, qui nous a servi de témoin, est toujours tétanisée.

Le lendemain, A et B avaient repris leur aspect normal.

### Expérience n° II du lundi 2 Mai 1921

Nous opérons avec les grenouilles que nous appellerons C, D, E, cette dernière nous servira de témoin.

11 h. 10. — Nous injectons aux trois grenouilles 1/2 cc. de la solution de sulfate de strychnine.

12 h. 30. — Elles sont toutes les trois tétanisées, présentant les mêmes phénomènes que nous avons observés sur les deux premières grenouilles

12 h. 35. — Nous injectons :

A la grenouille C 1/2 cc. de chlorure de calcium.

A la grenouille D 3/4 cc. de chlorure de calcium.

12 h. 45 :

*C* est encore sous l'effet de la strychnine.

*D* est atteinte de paralysie flasque.

*E* qui nous sert de témoin est toujours en pleine crise convulsive.

12 h. 55. — *C* est moins contracturée que la grenouille *E*, la dose de chlorure de calcium injectée paraît trop faible ; la dose minima qui doit agir complètement sur les effets produits par 1/2 cc. de la solution de sulfate de strychnine paraît donc être entre 1/2 et 3/4 de la solution de chlorure de calcium.

### Expérience n° III du 18 Mai

Nous utilisons les grenouilles *F*, *G*, *H*, celle-ci nous servant de témoin ; elles ont reçu la veille au soir 1/2 cc. de la solution de strychnine, ce qui a pour effet de les sensibiliser et de rendre l'action d'une seconde injection plus rapide et plus nette.

14 h. 05. — Les trois grenouilles reçoivent chacune 1/2 cc. de strychnine.

14 h. 20. — Elles sont toutes les trois en proie à des crises convulsives nettement marquées.

14 h. 25 :

*F* reçoit 1 cc. de chlorure de calcium.

*G* 1/2 cc. de chlorure de calcium.

14 h. 35 :

*F* est complètement paralysée, inerte, ne réagissant plus à la piqure d'une aiguille.

*G* le train postérieur seul est un peu paralysé, la région thoraco-céphalique est toujours contracturée.

*H* présente toujours des convulsions.

15 h. 15 :

*F* est toujours paralysée.

*G* se trouve maintenant en état de flaccidité.

*H* est encore en pleines crises tétaniques.

**Expérience n° IV du 19 Mai 1921**

Grenouilles I, J, K, I nous servira de témoin.

16 h. 20. — Nous injectons à :

I 3/4 de cc. de la solution de strychnine.

J 3/4 de cc. de la solution de strychnine.

3/4 de cc. de la solution de chlorure.

K 3/4 de cc. de strychnine.

1/2 cc. de chlorure.

16 h. 35. — I présente des secousses spasmodiques nettes s'accroissant dès qu'on frappe sur le bocal ; les deux autres grenouilles, J et K, sont plutôt parésiées que paralysées, sauf peut-être K qui présente de temps en temps quelques mouvements convulsifs n'ayant ni l'ampleur, ni l'intensité de ceux de la grenouille I.

17 h. 05. — Les trois grenouilles sont paralysées, la dose de strychnine est trop forte.

17 h. 20. — La grenouille I est de nouveau contracturée, ses membres postérieurs se remettent en extension et des secousses spasmodiques l'agitent par instant.

J et K sont toujours atteintes de paralysie flasque.

**Expérience n° 5 du samedi 16 Avril**

*Le 16 avril.*

Nous prenons deux grenouilles 1 et 2. G<sup>1</sup> et G<sup>2</sup>.

10 heures :

La grenouille G<sup>1</sup> reçoit 1/2 cc. de la solution de strychnine

La grenouille G<sup>2</sup> reçoit 1/2 cc. de la solution de strychnine ; 1 cc. de la solution de chlorure.

11 heures :

G<sup>1</sup> ne présente aucun phénomène.

G<sup>2</sup> est paralysée.

11 h. 25. — On injecte de nouveau aux deux grenouilles 1/2 cc. de strychnine.

11 h. 30 :

G<sup>1</sup> présente des secousses spasmodiques.

G<sup>2</sup> est toujours paralysée.

15 heures :

G<sup>1</sup> est toujours tétanisée.

G<sup>2</sup> se contracture et présente des convulsions.

Dans ce début d'expérience, le chlorure de calcium n'a pas empêché l'apparition des crises, mais les a nettement retardées.

*Le 18.*

Nous opérons sur les deux mêmes grenouilles qui ont repris, semble-t-il, leur aspect normal.

15 heures :

G<sup>1</sup> reçoit 1 cc. de strychnine.

G<sup>2</sup> 1 cc. de strychnine, 1 cc. de chlorure.

15 h. 35 :

G<sup>1</sup> présente des crises spasmodiques nettes et intenses se terminant par de la paralysie.

G<sup>2</sup> est paralysée depuis vingt minutes.

*Le 19.*

16 h. 10. — Les deux grenouilles reçoivent 1/2 cc. de strychnine.

17 heures :

G<sup>1</sup> présente depuis cette heure des crises convulsives se prolongeant longtemps.

G<sup>2</sup> est normale.

#### **Expérience n° VI le 19 Avril 1921**

Grenouilles G<sup>3</sup>, G<sup>4</sup>, G<sup>5</sup>. G<sup>3</sup> sert de témoin, G<sup>4</sup> et G<sup>5</sup> ont reçu le matin, en deux fois, à deux heures d'intervalle, 1 cc. 1/2 de la solution de chlorure.

10 h. 45. — Les trois grenouilles reçoivent 1 cc. de la solution de strychnine.

12 heures :

G<sup>3</sup> est en pleine crise convulsive.

G<sup>4</sup> et G<sup>5</sup> sont atteintes de paralysie flasque.

17 heures. — G<sup>3</sup> est paralysée, ceci est due à la dose trop forte de strychnine, G<sup>4</sup> et G<sup>5</sup>, bien que recevant en plus 1/2 cc. de strychnine, ne présentent pas par la suite de convulsions, mais de la parésie.

*Le 21 avril*

14 h. 45. — On injecte aux trois grenouilles 3/4 de cc. de strychnine.

16 heures. — G<sup>3</sup> présente des convulsions, cet état se conservera pendant deux heures. G<sup>4</sup> et G<sup>5</sup> paraissent normales.

*Le 23 avril.*

14 heures :

G<sup>3</sup> et G<sup>5</sup> reçoivent 1/2 cc. de strychnine.

G<sup>4</sup> 1/2 cc de strychnine et 1/2 cc. de chlorure.

15 heures :

G<sup>3</sup> est en pleine crise.

G<sup>4</sup> et G<sup>5</sup> normales.

16 heures :

G<sup>5</sup> présente des secousses spasmodiques, mais moins marquées que celles de G<sup>3</sup>.

G<sup>4</sup> est toujours normale.

*Le 26 avril.*

15 h. 55. — G<sup>3</sup>, G<sup>4</sup> et G<sup>5</sup> reçoivent 1/2 cc. de strychnine.

16 h. 30. — G<sup>3</sup> est tétanisée de même que G<sup>5</sup>. G<sup>4</sup> est normale. Nous faisons disparaître les convulsions de G<sup>5</sup> en lui injectant 3 millimètres cubes de la solution de chlorure de calcium.

**Expérience n° VII**

*Le 26 avril.*

Nous opérons avec les deux grenouilles G<sup>6</sup> et G<sup>7</sup>.

16 h. 20. — Nous injectons aux deux grenouilles 3/4 de cc. de la solution de sulfate de strychnine. G<sup>6</sup> nous servant de témoin, G<sup>7</sup> reçoit 1 cc. de la solution de chlorure de calcium.

16 h. 50 :

G<sup>6</sup> est tétanisée.

G<sup>7</sup> est paralysée.

18 heures :

G<sup>6</sup>, qui a présenté des secousses convulsives pendant longtemps, se paralyse.

G<sup>7</sup> est toujours dans le même état.

*Le 27 avril.*

17 heures. — G<sup>6</sup> et G<sup>7</sup> reçoivent 1/2 cc. de strychnine.

17 h. 45 :

G<sup>6</sup> présente des secousses spasmodiques qui se continuent pendant longtemps.

G<sup>7</sup> est absolument normale.

*Le 28 avril.*

14 h. 55. — Nous faisons encore 1/2 cc. de strychnine aux deux grenouilles.

15 h. 45 :

G<sup>6</sup> est en pleine crise.

G<sup>7</sup> est normale.

16 h. 20. — G<sup>7</sup> commence à se tétaniser, mais les spasmes qu'elle présente sont moins nets que ceux de G<sup>6</sup> qui nous sert de témoin ; nous les faisons cesser, d'ailleurs, en lui injectant 3 millimètres cubes de la solution de chlorure de calcium.

**Expérience n° VIII**

*Le 29 avril.*

Grenouilles G<sup>8</sup> et G<sup>9</sup>.

17 heures. — Nous injectons à la grenouille G<sup>8</sup> 3/4 de cc. de la solution de chlorure de calcium.

*Le 30 avril.*

15 heures. — Les deux grenouilles reçoivent chacune 1/2 cc. de la solution de strychnine.

Au bout d'une heure, G<sup>9</sup> est complètement tétanisée, G<sup>8</sup> ne présente aucun signe convulsif, elle sort de la torpeur où l'avait plongée le chlorure de calcium.

---

Nous devons signaler aussi, d'après certaines de nos expériences, que le chlorure de calcium paraît jouer sur la grenouille, vis-à-vis du sulfate de strychnine, d'une action antitoxique. Témoin l'expérience suivante :

10 h. 20. — Nous injectons à deux grenouilles X et Y 0 gr. 0005 de sulfate de strychnine. Y reçoit en plus 0,10 de chlorure de calcium.

10 h. 40 :

X présente des secousses, puis se paralyse.

Y est paralysée.

11 h. 15. — Nous réinjectons de nouveau aux deux grenouilles la même quantité de strychnine. Y reçoit en plus 0,05 de chlorure.

11 h. 50 :

Mort de la grenouille X.

La grenouille Y a survécu.

---

Nous devons conclure des expériences précédentes réalisées sur la grenouille que :

1° En injection sous-cutanée, le chlorure de calcium fait

cesser les secousses convulsives produites par une dose convenable de sulfate de strychnine ;

2° Injecté en même temps que cet alcaloïde, il empêche l'apparition des phénomènes convulsivants ;

3° Donné préventivement, il met la grenouille hors d'état de subir l'action spasmodique du sulfate de strychnine.

---

## EXPÉRIENCES SUR LES COBAYES

---

### Expérience I.

Nous prenons deux cobayes d'un poids sensiblement égal, C<sub>I</sub> et C<sub>II</sub>. Nous injectons à C<sub>II</sub> 0 gr. 60 de chlorure de calcium ; ne connaissant pas la dose nécessaire du sulfate de strychnine pour faire déclancher la crise convulsive, nous injectons, toutes les deux heures, un demi-milligramme de strychnine aux deux cobayes.

A 16 h. 30, le cobaye I réagit, il est contracturé, ses jambes sont raides, quand on frappe les mains près de sa cage il saute brusquement.

C<sub>I</sub> est parésié, il se laisse prendre facilement et présente nue allure nettement distincte de celle de son voisin.

### Expérience II.

On injecte à deux cobayes, C<sub>III</sub> et C<sub>IV</sub>, pesant chacun 400 grammes, 0 gr. 0015 de sulfate de strychnine. C<sub>IV</sub> reçoit en outre, en même temps, 0 gr. 50 de chlorure de calcium.

Trois minutes après, les deux animaux présentent de la tétanisation, des crises convulsives qui se terminent par la mort.

### Expérience III.

*Le 31 mai :*

Cobaye C<sub>V</sub> pesant 380 grammes.

Cobaye C<sub>VI</sub> pesant 410 grammes.

16 h. 45. — Nous injectons au cobaye C<sub>V</sub>, 4 cm<sup>3</sup> de la solution de chlorure de calcium, c'est-à-dire 0 gr. 40.

17 h. 30. — Cv et Cvi reçoivent 0 gr. 00125 de strychnine cinq minutes après Cvi est beaucoup plus agité, son voisin est dans un état un peu narcotique dû à l'action du chlorure.

17 h. 40. — Cvi présente des crises convulsives durant cinq minutes et qui se terminent par la mort. Cv est toujours dans un état de torpeur relative, cependant il semble un peu réagir aux excitations extérieures et saute quand on frappe sa cage.

*Le 7 juin 1921.*

Nous reprenons le cobaye Cv.

17 heures. — On lui injecte 0,00125 de strychnine, vingt minutes après il n'avait pas réagi.

17 h. 25. — Nous lui injectons 0,00130 de sulfate de strychnine.

17 h. 30. — Quelques troubles spasmodiques qui cessent à 17 h. 45. Le cobaye a survécu.

#### **Expérience IV.**

*Le 18 juin.*

Cobayes Cvii et Cviii.

Cvii reçoit, à 16 h. 30, 0 gr. 30 de chlorure de calcium ; à 17 h. 45 nous faisons aux deux cobayes une trop forte dose de strychnine, 0 gr. 00187 ; cependant, nous avons constaté le fait intéressant suivant, c'est que le cobaye qui a eu du chlorure de calcium n'a présenté sa crise convulsive suivie de mort que douze minutes après le cobaye témoin.

#### **Expérience V.**

*Lundi 27 juin.*

Nous prenons deux cobayes, Cix et Cx, pesant chacun 500 grammes. Nous injectons, à 11 h. 15, au cobaye Cix 5 cm<sup>3</sup> de la solution de chlorure de calcium, soit 0 gr. 50.

17 h. 05. — Nous injectons aux deux cobayes 0,00150 de strychnine.

17 h. 18. — Le cobaye Cx, témoin, après avoir présenté un état d'excitation anormal, prend des secousses convulsives, il se couche sur le flanc, les jambes en extension, tout le corps raidi tétanisé ; le cobaye Cix ne subit pas l'influence de la strychnine, il est un peu parésié, cependant il peut se livrer à des mouvements normaux et manger.

17 h. 35. — Cx est toujours tétanisé, cet état ira depuis lors en diminuant d'intensité et à 19 heures il aura repris son aspect normal.

*Le mardi 28.*

Le cobaye Cx a repris son état normal. Cix est toujours parésié.

16 h. 25. — Les deux animaux reçoivent 0 gr. 00175 de strychnine. A 16 h. 30, le cobaye témoin présente une crise, il se couche sur le flanc et, après avoir présenté des mouvements spasmodiques, il ne tarde pas à succomber.

Cix réagit faiblement aux excitations extérieures, mais ne présente cependant aucune crise convulsive ; à 20 heures, il reprend son état normal et broute une feuille d'herbe qu'on lui tend.

Il résulte des expériences sur le cobaye que :

En injectant en même temps le chlorure de calcium et le sulfate de strychnine, nous n'avons pu empêcher l'action convulsivante de ce corps.

Il faut donner le chlorure de calcium quelque temps avant le sulfate de strychnine, trois quarts d'heure au minimum, si l'on veut en empêcher les effets.

Nous avons toujours, en répétant et variant les expériences analogues à l'expérience V, obtenu la survie du cobaye traité par le chlorure de calcium, alors que le cobaye témoin mourait. Nous pensons qu'il y a là un phénomène très intéressant et qui mérite d'être souligné.



## CHAPITRE III

---

### PHYSIOLOGIE

---

On peut concevoir de différentes façons l'action physiologique du chlorure de calcium sur l'organisme, en tant qu'agent anti-spasmodique : il peut agir, soit directement sur le muscle lui-même, soit sur le système nerveux périphérique ou central, soit enfin par une action humorale.

L'action du chlorure de calcium sur l'élément musculaire fut étudiée par les recherches, déjà anciennes, de Rabuteau et Ducoudray (*Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 1873). Ces auteurs ont constaté que si l'on trempe des muscles dans des solutions de chlorure de calcium ils cessent de se contracter sous l'influence des irritants quelconques, tandis que d'autres muscles trempés dans de l'eau pure se contractent encore pendant un certain temps, lorsqu'on les prend chez un animal qui vient de succomber à une mort rapide. Ces observateurs ont observé aussi qu'aussitôt après leur contact avec le chlorure de calcium, les muscles se contractent vivement, puis deviennent complètement inertes.

Spillmann, d'après de nombreux tracés recueillis avec le myographe de Marey, appliqué au muscle gastrocnémien d'une grenouille, peu de temps après l'injection sous-cutanée d'une solution de chlorure de calcium, a constaté une diminution notable de l'ampleur de la con-

traction ; si la dose employée était assez forte, au bout de peu de temps, le muscle restait absolument insensible à l'excitation électrique. Spillmann a complété ses expériences par les suivantes : il lie une patte à une grenouille en ne comprenant pas le nerf sciatique dans la ligature, interrompant seulement la circulation ; il constate dans ces conditions une diminution de la contraction musculaire, mais moins accentuée ; l'expérience contraire, c'est-à-dire la section des nerfs lombaires, sans arrêt de la circulation, permet de constater une diminution et parfois une abolition complète de la contraction du muscle imbibé d'une solution de chlorure de calcium et excité par l'électricité. De ces faits, Spillmann conclut que le chlorure de calcium diminue et même annule, suivant la dose injectée, la contraction musculaire, surtout par la voie de la circulation, mais que le système nerveux joue aussi un rôle dans cette action paralysante.

Loeb et ses élèves ont montré qu'un muscle isolé, se contractant rythmiquement sous une solution de chlorure de calcium, se contracte d'une façon plus intense si on le met dans une solution d'un sel de sodium, précipitant le chlorure de calcium (citrate, oxalate de soude, par exemple). Ces auteurs admettent que le chlorure de calcium, abolit la tonicité des muscles striés et empêche l'apparition de l'irritabilité de contact.

Giacomini, Schuchardt-Waburton. Begbie, attribuent l'action dépressive du calcium sur les animaux à une action déshydratante directe sur les cellules nerveuses. En 1905, Palmeira Ferrari obtint, dans une série d'expériences, un état dépressif, de la paralysie, au cours d'injections intra-rachidiennes et d'applications directes

sur le cortex. Sabatani a vu que chez des chiens trépanés, l'application locale de chlorure de calcium diminue l'excitabilité électrique de l'écorce cérébrale.

Provoquant chez des animaux, des phénomènes graves d'excitation par des injections intra-veineuses de sels décalcifiants, Sabattani attribue à l'ion-calcium une fonction biologique permanente et modératrice. C'est cette même hypothèse que soutiennent, d'ailleurs, Mac Callum et Vögtlin, de Baltimore; qu'il nous soit permis de rappeler le rôle que font jouer ces auteurs aux glandes parathyroïdes, dans le métabolisme des sels de calcium.

Malgré la diversité des expériences, il nous paraît difficile de dégager l'explication physiologique de l'action du chlorure de calcium comme antispasmodique. Nous pensons que pour conclure raisonnablement un tel chapitre, une nouvelle expérimentation s'impose; pressé par le temps, nous nous excusons de ne pouvoir apporter, à l'heure actuelle, une modeste contribution à cette étude.

---



## CHAPITRE IV

---

### ADMINISTRATION DU CHLORURE DE CALCIUM ET POSOLOGIE

---

Le chlorure de calcium cristallisé peut être administré par la voie gastrique, en injections sous-cutanées, en lavements, en injections intra-veineuses.

1° *En ingestion.* — Ne pouvant être administré en cachets, étant trop hygrométrique, on donne le chlorure de calcium en solution étendue et à dose fractionnée. La plupart des thérapeutes insistent sur la nécessité de ne pas prolonger le traitement au delà de plusieurs jours et d'agir par cure discontinue.

Netter recommande d'interrompre la médication un jour sur quatre et de la suspendre tous les huit à dix jours.

Les formules employées sont très nombreuses, aussi nous ne les citerons pas ; la plus simple et la plus usitée doit cependant être retenue :

Chlorure de calcium : 5 à 10 grammes.

Eau distillée : 300 grammes.

Faire prendre deux cuillerées à bouche par jour.

2° *En injections sous-cutanées.* — Préconisées par Collmann et Silvestri, elles sont signalées par Carnot

comme douloureuses ; elles peuvent être dangereuses à cause des escarres qu'elles peuvent provoquer.

Les 8/10<sup>e</sup> des cobayes que nous avons traités par des injections sous-cutanées ont présenté, malgré la grande dilution de la solution, de vastes escarres.

Néanmoins ces injections sont encore pratiquées et on prépare des ampoules injectables de 0,20 de chlorure de calcium par cc. (Wright-The Lancet.)

3° *En lavements.*— Les lavements de chlorure de calcium sont facilement tolérés et absorbés ; les doses quotidiennes à renouveler peuvent varier entre 0,50 et 1 gramme.

4° *En injections intra-veineuses.* — Silvestri, qui a employé cette voie, déclare qu'elles sont moins douloureuses et plus efficaces que les injections sous-cutanées ; il emploie la solution à 1 % et injecte 100 à 150 centimètres cubes.

Carnot déclare que la voie intra-veineuse doit être radicalement rejetée, même en solution isotonique, à cause de la possibilité de coagulation intra-vasculaire.

MM. Rist, Ameuille et Ravina, dans un article paru dans le *Bulletin de la Société de biologie*, du 7 mai 1921, écrivent :

« L'injection de chlorure de calcium, même à haute dose, ne provoque aucune espèce de trouble chez l'homme, lorsqu'elle est faite par voie intra-veineuse. Cette inocuité absolue est d'autant plus remarquable qu'expérimentalement, il suffit parfois d'introduire 0 gr. 50 du même sel dans le courant sanguin d'un chien de forte taille pour le tuer en quelques secondes. L'inject-

tion ne produit pas d'accidents généraux, ni de lésions pariétales de la veine qui sert à l'injection, malgré l'extrême hypertonicité de la solution ; on n'a guère injecté jusqu'à présent dans le courant sanguin de solution concentrée à 50 % ; cette concentration est parfaitement inoffensive pour ce qui regarde le chlorure de calcium et probablement bien d'autres produits ; il est nécessaire que l'injection soit bien envoyée dans la lumière de la veine. Quelques gouttes de cette solution concentrée, égarées dans le tissu cellulaire, produisent une escarre importante suivie d'une ulcération de très longue durée.»

Nous pensons que les injections intra-veineuses de chlorure de calcium peuvent rendre de très grands services :

Dans les cas où il faut agir vite ;

Dans les cas où le malade, présentant du trismus, il est impossible d'utiliser la voie buccale.

Nous recommandons (Feuillade) une solution à 3 %, dont on injectera quotidiennement 30 à 60 centimètres cubes ; recommencer, si besoin est, quatre ou six jours.

---



## CONCLUSIONS

---

I. — Le chlorure de calcium a été longtemps employé d'une façon empirique dans certaines maladies nerveuses. Grâce aux progrès des méthodes biologico-chimiques, on doit lui reconnaître, à côté d'une action dépressive sur le système nerveux, une action antispasmodique certaine.

II. — Expérimenté sur la grenouille et distribué en injections sous-cutanées, soit avant, soit pendant, soit après l'administration d'une dose convenable de sulfate de strychnine, il empêche ou fait cesser les convulsions produites par cet alcaloïde.

Injecté à dose suffisante à un cobaye, le chlorure de calcium empêche, au bout d'un temps donné, l'action spasmodique de la strychnine.

III. — Etant donnée cette action anti-convulsivante, le chlorure de calcium sera indiqué dans les affections suivantes :

Dans l'épilepsie et les crises épileptiformes, seul ou associé au bromure.

Dans le tétanos.

La tétanie.

Les crises convulsives diverses de l'enfant et de l'adulte.

Enfin, d'une façon générale, dans toutes les affections que l'on peut ranger dans le cadre immense des spasmo-philies, et en particulier, dans l'asthme, certains cas de causalgie avec spasme vasculaire et certaines formes de diarrhée.

Vu : *Le Président de la Thèse,*

A. PIC.

Vu :

*Le Doyen,*

JEAN LÉPINE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 25 juin 1921.

Pour le Recteur et par délégation :

*Le Vice-Président du Conseil de l'Université,*

L. JOSSERAND.

---

## BIBLIOGRAPHIE

---

- AUDENINO et A. BONELLI. — Azione del calcio negli epilettici, *Riforma Medica* (5 septembre 1902).
- AYMÈS. — Pouvoir anticonvulsif du chlorure de calcium, *Montpellier médical*, 1917 (octobre).
- BURKARDT. — Observations expérimentales et les glandes parathyroïdes (Société suisse de neurologie), *Presse médicale* du 4 mars 1911.
- CARLE. — Le chlorure de calcium en thérapeutique, *Journal de médecine de Bordeaux*, 28 juillet 1907.
- CURT KAYSER. — *Therapeutische Monatshefte*, mars 1912, p. 165.
- LÖB. — *American Journal of phys.*, 1901, p. 362-373.
- MAC CALLUM. — The physiology and pathology of the parathyroid glands. Proceedings of the pathological Society of Philadelphia, 1908.
- MARINESCO. — Tétanie d'origine parathyroïdienne, *Semaine médicale*, 21 juin 1905.
- MONCANY. — Les nouveaux emplois thérapeutiques du chlorure de calcium. (Thèse de Paris, 1909.)
- NETTER. — *La Clinique*, 5 mars 1909.  
— *Revue de la Société de biologie*, 1907, tome I, p. 176; tome II, p. 465.
- PARHON et URECHIE. — Recherches sur l'influence exercée par les sels de calcium sur l'évolution de la tétanie expérimentale, *Revista Stimpelor Medicale*, juillet-août 1907.
- PIC, BONNAMOUR et RAYMOND. — Chlorure de calcium et strychnine, *Bulletin de la Société de biologie de Lyon*, 1921.
- ROSENSTERN. — Calcium et spasmodophilie, *Presse médicale*, 15 juillet 1911.
- RIST. — Société de biologie, 7 mai 1921. Le chlorure de calcium dans la diarrhée des tuberculeux.
- SPILLMANN (G.). — Thèse Nancy, 1886. Contribution à l'étude physiologique et thérapeutique du chlorure de calcium cristallisé.
- SILVESTRI. — *Gazetta degli ospedali*, 12 août 1906.
- TINEL. — Les algies sympathiques, *Presse médicale*, 2 avril 1921.

23518 — Imprimeries Réunies, 33-35, rue Rachais, Lyon.



